

459
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 19 juillet 1906, à 1 heure.

Par M. FÉLIX BOURGOIN

Né à Paris, le 5 septembre 1879

CHOLÉMIE ET ICTÈRE

DANS LE FOIE CARDIAQUE

Président : M. GILBERT, Professeur.

Juges : MM. ROBIN, Professeur.

VAQUEZ, {
CARNOT, { *Agrégés.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1906

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. DEBOVE.

Professeurs..... MM.

Anatomie.....	POIRIER.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ HUTINEL.
	{ BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	SEGOND.
Pharmacologie et Matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	GILBERT.
Hygiène.....	CHANTEMESSE.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	DEJERINE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	ROGER.
	{ LANDOUZY.
	{ HAYEM.
Clinique médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
	{ GRANCHER.
Clinique des maladies des enfants.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..	RAYMOND.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ LE DENTU.
	{ TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	{ BERGER.
	{ RECLUS.
	{ DE LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique.....	GUYON.
Clinique des voies urinaires.....	{ PINARD.
Clinique d'accouchements.....	{ BUDIN.
	{ POZZI.
Clinique gynécologique.....	KIRMISSON.
Clinique chirurgicale infantile.....	ROBIN.
Clinique thérapeutique.....	

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	DUPRÉ.	LEGUEU.	RICHAUD.
BALTHAZARD.	DUVAL.	LEPAGE.	RIEFFEL, <i>Chef des</i>
BRANCA.	FAURE.	MACAIGNE.	<i>travaux anatom.</i>
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX.
BROCA (ANDRÉ).	GUIART.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CARNOT.	JEANSELME.	MERY.	WALLICH.
CLAUDE.	LABBE.	MORESTIN.	
CUNEO.	LANGLOIS.	POTOCKI.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	PROUST.	
DESGREZ.	LEGREY.	RENON.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Dans la délibération en date du 9 décembre 1793, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

M. le docteur Edme BOURGOIN

PROFESSEUR A L'ÉCOLE DE PHARMACIE

AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur GILBERT

Médecin de l'Hôpital Broussais

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Introduction et historique.....	9
CHAPITRE I ^{er} . — De la cholémie physiologique.....	18
— II. — De la cholémie pathologique.....	22
— III. — Cholémimétrie	24

DEUXIÈME PARTIE

DIVISION.....	28
CHAPITRE I ^{er} . — Cholémie et ictère dans la conception hépatique d'origine cardiaque.....	28
— II. — Cholémie et ictère dans un cas de pseudo-cirrhose cardiaque.....	42
— III. — Cholémie et ictère dans la cachexie cardiaque.....	46
— IV. — Des différentes formes d'ictère dans le foie cardiaque.....	51
— V. — Pigmentations chez les cardiaques.....	54
CONCLUSIONS.....	61
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	63

A NOS MAITRES

Arrivé au terme de nos études médicales, c'est pour nous un devoir particulièrement agréable à remplir de remercier tous ceux qui nous guidèrent dans le cours de nos études et furent nos maîtres dans les hôpitaux.

Nous adressons un pieux hommage à la mémoire du Prof^r TILLAUX.

Nous sommes particulièrement reconnaissant à M. le Prof^r KIRMISSON, à qui nous devons les principes de chirurgie infantile que nous possédons, pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous n'oublierons pas les magistrales leçons de clinique obstétricale de notre maître le Prof^r PINARD.

Nous remercions bien sincèrement M. le D^r LANDRIEUX, qui eut la tâche ingrate de guider nos premiers pas dans l'étude de la clinique médicale, ainsi que MM. les D^{rs} PICQUÉ et GAILLARD qui nous ont autorisé à travailler dans leurs services.

Que M. le Prof^r GILBERT, qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, faite sous son inspiration, soit assuré de notre profonde gratitude. Les trop rares heures passées dans son service de l'hôpital Broussais resteront comme un des meilleurs souvenirs de notre éducation médicale.

A M. le Dr HERSCHER, le guide sûr et bienveillant, qui ne nous ménagea ni son temps, ni ses conseils, dans la rédaction de ce travail, nous adressons nos plus vifs et nos meilleurs remerciements.

M. le Dr P. LEREBoullet a bien voulu s'intéresser à une partie de ce travail et nous fournir des matériaux intéressants; nous lui exprimons ici notre reconnaissance.

PREMIÈRE PARTIE

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Parmi les symptômes hépatiques liés aux maladies du cœur, aux uns tels que l'hépatalgie le volume du foie, l'ascite, les auteurs ont accordé une attention particulière, négligeant à peu près complètement certains autres, parmi lesquels on peut noter l'ictère.

Il faut arriver jusqu'à Gendrin dans l'histoire des troubles hépatiques dans les maladies du cœur, pour voir notée la présence de l'ictère; encore, pour lui, le symptôme est-il rare et d'origine phlegmasique. Aussi plus tard Stokes, dans son remarquable *Traité des maladies du cœur et de l'aorte*, peut-il dire: « L'histoire de la jaunisse et des affections du foie qui se rattachent aux maladies du cœur est encore à faire. » Murchison, lui-même, bien qu'il ait observé et relaté le fait, ne parle pas des affections cardiaques dans le chapitre qu'il a consacré aux causes de l'ictère. Jusqu'alors, les auteurs se contentaient de signaler la teinte jaunâtre qui caractérise si souvent le facies mitral et la rapportaient, sans y insister, à la congestion hépatique ou à la tuméfaction catarrhale des canaux biliaires.

En 1873, Peter, dans ses *Leçons cliniques sur les ma-*

ladies du cœur, exposait d'une façon magistrale le retentissement des lésions cardiaques sur le foie, et il ne manquait pas de signaler l'ictère, car il disait : « Le foie est le viscère le premier et le plus congestionné ; il est volumineux, douloureux, et l'on constate de l'ictère ou un teint subictérique. A son entrée, le malade atteint d'insuffisance mitrale nous présentait un teint tout particulier, singulier mélange de la pâleur due à l'anoxémie avec l'ictère. » Et il ajoutait : « A la seule vue d'un malade, vous pouvez reconnaître une affection du cœur et lire sur sa figure chacun des détails de cette affection. Ainsi la pâleur, *une pâleur spéciale*, avec coloration assez vive des lèvres et des gencives, vous décèle la phase des troubles de l'hématose. » Dans cette expression de *pâleur spéciale*, ne semble-t-il pas que Peter ait eu en vue cette teinte jaunâtre si caractéristique, qu'on retrouve chez la plupart des asystoliques.

Potain, en 1876, approfondit la question, bien qu'il nie la possibilité d'un ictère vrai dans l'asystolie ; c'est l'époque où règne la théorie de l'hémaphéisme de Gubler et les explications qu'il donne sont obscures, car il dit : « Les symptômes qui traduisent l'insuffisance de la valvule tricuspide sont très rapidement manifestes. . . Le facies est caractéristique. C'est un mélange de pâleur jaunâtre : les lèvres sont bleuâtres, livides, la face prend une teinte plombée, parfois subictérique . . La teinte subictérique des sclérotiques s'accuse de plus en plus ; non pas qu'il se produise dans le sang une véritable rétention de la bile, ni que la matière colorante biliaire passe dans les urines ; loin de là, l'acide nitrique ne met jamais en évidence la matière verte caractéristique de la bile. Mais, sous l'in-

fluence de la congestion excessive dont il est le siège, le foie cesse d'élaborer les matériaux du sang à l'aide desquels il fabrique la bile, et il laisse passer directement dans l'urine l'hémaphéine, sur laquelle le professeur Gubler a attiré l'attention, comme donnant lieu à une variété d'ictère spéciale. »

A la même époque, Dreyfus-Brisac, dans sa thèse en 1878, note l'ictère parmi les manifestations des affections cardiaques ; il admet l'existence de la bilirubinémie, car il dit : « Dans les affections cardiaques, la stase sanguine peut aussi amener des altérations sécrétoires du foie, d'où l'hémaphéisme urinaire de ces maladies ; d'où, dans quelques cas, l'ictère hémaphéique. Nous ne saurions nier cependant que fort souvent la jaunisse est due à la présence de la bile dans le sang. Si l'on songe, en effet, à la contiguité des vaisseaux du foie avec les canalicules biliaires, on comprend que la bile puisse passer dans les vaisseaux. Sans revenir sur ces maladies où les altérations de la circulation hépatique ne sont pas la seule cause de l'ictère hémaphéique, nous nous bornerons ici à signaler l'existence de cette variété de jaunisse dans les affections organiques du cœur. Nous n'avons eu du reste que rarement l'occasion de l'étudier. L'apparition de cet ictère coïncide avec les phénomènes asystoliques, qu'il existe déjà ou non des lésions organiques permanentes du foie. Il devient de plus en plus intense à mesure que l'asystolie s'accroît, que le foie augmente de volume, que la diurèse diminue. Il décroît et finit par disparaître lorsque ces accidents aigus ont cédé à une médication appropriée, lorsque le foie a repris ses dimensions normales, ou qu'il s'est produit une diurèse

abondante, des selles copieuses, etc. Aussi, à défaut des signes fournis par la palpation et la percussion, l'ictère cardiaque hémaphérique peut-il servir dans une certaine mesure à apprécier l'état de la circulation hépatique. »

La même année, Straus, dans sa thèse d'agrégation sur la pathogénie des ictères chroniques, cite la congestion du foie : « Les congestions secondaires du foie liées aux affections du cœur et du poumon s'accompagnent de l'augmentation de pression dans les veines sus-hépatiques, c'est le foie cardiaque ou foie muscade. Dans ce cas, la portion centrale du lobule est surtout comprimée et atrophiée ; la portion périphérique, celle qui est directement en rapport avec les canaux biliaires péri-lobulaires, est relativement moins compromise. Aussi, dans ce cas, ce que l'on constate, c'est moins une vraie jaunisse que ces suffusions ictériques si fréquentes chez les cardiaques et les emphysémateux... Cet état du foie est une des causes les plus fréquentes de l'hémaphéisme ; il n'est pas rare de voir l'apparition de cet ictère accompagner les accès d'asystolie. »

Cette question de la pathogénie des ictères, dans le foie cardiaque, semble, à cette époque, intéresser particulièrement les auteurs, car Talamon, en 1881, revient sur cette question et l'on peut lire dans sa thèse : « Les auteurs classiques admettent pourtant, pour expliquer la teinte jaunâtre que présentent si souvent les malades atteints de lésion mitrale, une tuméfaction de l'épithélium, une prolifération des cellules qui revêtent les canaux de la bile... » et il conclut en disant : « C'est à l'inflammation des radicules biliaires, avec prolifération de l'épithélium et obstruction de la lumière des canaux par les

produits de la fonte granuleuse des cellules proliférées, que l'ictère nous semble devoir être attribué. » Au point de vue clinique, Talamon semble surtout avoir observé des cas d'ictère chez des cardiaques arrivés à la période de cachexie, car il est tenté de porter un pronostic des plus sombres puisqu'il dit : « Aussi, chaque fois qu'on verra survenir un ictère vrai chez un cardiaque asystolique, devra-t-on porter un pronostic sévère. » Cependant, il entrevoit la possibilité d'une évolution bénigne, puisqu'il rapporte une observation de Stokes d'ictère chronique dans une maladie de cœur, dans laquelle ce dernier, après avoir noté chez la malade une insuffisance mitrale, avec un teint subictérique et des démangeaisons, ajoute : « Cet ensemble de circonstances, que je n'avais jamais rencontré, persiste encore aujourd'hui après une durée de plusieurs mois... Il n'est pas douteux que l'ictère ne fût sous la dépendance d'une affection organique du cœur. »

En 1885, Lépine, dans une communication à la Société de biologie, donne le résultat d'une expérience qui permet d'élucider le mécanisme de l'ictère dans la congestion passive du foie. Si, chez un chien, on pousse par la veine jugulaire externe droite, jusque dans la veine cave supérieure, une canule portant une ampoule ; si on dilate celle-ci, les urines sont biliphéiques au bout d'un quart d'heure. L'ouverture de l'abdomen de l'animal permet de constater que la congestion des veines sus-hépatiques est si intense, qu'elle refoule dans les lymphatiques du foie la bile contenue dans les canaux biliaires, qui sont eux-mêmes le siège d'une véritable contraction spasmodique.

Mais la conception des ictères en biliphéiques et hémaphéiques et la dualité de leur origine persistent ; voici ce qu'en dit Dumont, élève de Hanot, dans sa thèse en 1887 : « Les malades, atteints d'asystolie hépatique, offrent une teinte ictérique d'intensité variable. Tantôt, mais le plus rarement, c'est de l'ictère vrai : il se traduit par la coloration jaune des téguments, la teinte brune de l'urine. Traitée par l'acide nitrique, celle-ci se colore en vert et passe successivement, au fur et à mesure des oxydations de la matière colorante biliaire, au bleu, au violet et au rouge. Tantôt, c'est de l'ictère hémaphéique de Gubler ; le sang, selon cet auteur, ou plutôt l'hématosine des globules rouges désorganisés, charriés dans le système circulatoire, n'est pas transformée en pigments biliaires dans le foie et produit, dès lors, l'imprégnation de l'organisme. Dans cette variété d'ictère, les urines offrent une coloration rouge ; traitées par l'acide nitrique, elles prennent une teinte rouge foncée comparable à celle de l'acajou et ne développent jamais la coloration verte ou violette du pigment biliaire. »

Avec Parmentier, la question de l'ictère chez les cardiaques, à laquelle il consacre un assez long chapitre dans sa thèse en 1890, se précise et se rapproche par certains points de la conception que nous soutenons dans ce travail. Tout d'abord, il pose en règle la présence de l'ictère chez ces malades, puisqu'il dit : « Les cardio-hépatiques ont d'ordinaire un fond jaunâtre du visage ; caractéristique ; d'autre part, leur urine est généralement haute en couleur », et bien qu'il fasse une séparation nette entre le malade atteint d'ictère vrai et le malade

seulement urobilinurique, selon qu'on obtient ou non avec leurs urines la réaction de Gmelin, il expose très nettement les relations cliniques étroites, qui existent entre ces deux types, par ces mots : « Les cardio-hépatiques, en voie d'amélioration, en dehors des crises d'asystolie, peuvent ne présenter qu'une coloration insignifiante des téguments, douteuse même au niveau des sclérotiques. Le sérum a sa coloration normale et cependant donne au spectroscope la bande d'absorption de l'urobiline. L'urine, à peine plus teintée que normalement, montre une fluorescence verte si on l'additionne d'un peu de chlorure de zinc ammoniacal. L'urobiline seule est en jeu. A quoi est-elle due?... » M. Parmentier conclut, avec son maître le professeur Hayem, que l'urobiline est d'origine hépatique ; en ce qui concerne l'interprétation pathologique de la présence de l'urobiline, il émet une opinion qui complète celle de son maître, car il termine en disant : « Si M. Hayem a pu dire que l'urobiline est, en quelque sorte, le pigment du *foie dégénéré*, nos recherches nous autorisent à ajouter qu'elle est non moins certainement le pigment du *foie congestionné*. »

Puis les auteurs, s'appuyant sur l'examen urologique, continuent à se débattre parmi ce qu'ils dénomment ictères vrais et ictères faux ; la dénomination de Boix des ictères en méta et ortho-pigmentaires n'apporte à la question aucun éclaircissement ; il note, cependant, la présence presque constante chez ces malades de l'urobiline dans les urines : « Les congestions du foie peuvent produire l'ictère par polycholie ; il n'y a donc pas décoloration des matières, mais l'urobiline manque rarement dans les urines. Dans le foie cardiaque, c'est ordinaire-

ment l'ictère méta-pigmentaire qu'on observe ; l'ictère ortho-pigmentaire peut parfois survenir, soit à cause de l'épaississement de la bile, soit par la compression qu'exercent sur les canaux biliaires les vaisseaux sanguins dilatés. »

Chauffard exprime à peu près les mêmes idées en disant : « Dans le foie cardiaque, les fonctions hépatiques sont déviées ou amoindries, d'où un syndrome chromogénique et urologique spécial.

Les cardio-hépatiques présentent le plus souvent une coloration subictérique du visage, sur laquelle tranche le ton violacé des lèvres et des pommettes. Cependant il est rare que leur urine donne les réactions de l'ictère biliphéique.

En dehors de ces cas assez rares d'ictère vrai chez les cardiaques, l'urologie montre la présence de pigments biliaires anormaux ou modifiés. Les urines hautes en couleur contiennent toujours, pendant les phases de congestion hépatique, de l'urobiline en plus ou moins grande quantité. »

Lancereaux, dans son *Traité des maladies du foie*, en 1899, serre encore la question de plus près : « Cette teinte jaune bronzée de la peau se remarque dans la plupart des congestions actives et passives du foie. . . . Les téguments revêtent une teinte jaunâtre sans qu'il y ait de matière colorante biliaire dans les urines, et, dans quelques cas, une teinte ictérique vraisemblablement liée à l'altération et à la destruction d'un certain nombre de cellules hépatiques. L'urine, rare, concentrée et, d'ordinaire, très colorée, renferme presque toujours de l'albumine ; enfin, sous l'influence d'une poussée hépatique, il se produit quelquefois un véritable ictère, car les urines

traitées par l'acide nitrique offrent les diverses colorations des pigments biliaires. »

En somme, sauf quelques rares cas d'ictères biliphéiques, on a surtout décrit dans le foie cardiaque des ictères hémaphéiques, dont la nature du reste donna lieu à de nombreuses controverses.

Dans ces dernières années, les recherches cliniques et expérimentales de M. le Prof^r Gilbert et de ses élèves ont permis de préciser la question. Sur les conseils de M. le Prof^r Gilbert, qui a bien voulu nous confier ce travail, ce dont nous lui sommes particulièrement reconnaissant, nous avons repris l'étude de la cholémie et de l'ictère dans la congestion passive du foie d'origine asystolique, dans ce qu'on appelle plus communément le foie cardiaque.

Nous nous proposons d'aborder notre sujet par un court résumé des travaux de M. Gilbert et de ses élèves; puis d'entreprendre à leur lumière l'étude de la cholémie et de l'ictère dans le foie cardiaque.

MM. Gilbert et Herscher ont prouvé par leurs travaux qu'il existait au niveau du foie une résorption biliaire normale, dont la conséquence est la cholémie physiologique. A l'ancienne classification des ictères, en biliphéiques et hémaphéiques, ils ont substitué, en se basant sur leurs recherches, et particulièrement sur l'origine rénale de l'urobiline, la conception nouvelle des ictères choluriques et acholuriques. Ces mêmes auteurs, en collaboration avec M. Posternak, ont donné un procédé de dosage de la bilirubine dans le sérum sanguin, dont l'application sera particulièrement utile au sujet qui nous intéresse.

CHAPITRE I^{er}

DE LA CHOLÉMIE PHYSIOLOGIQUE

La présence de la matière colorante de la bile dans le sang à l'état pathologique a été signalée il y a bien longtemps.

Saunders, en 1796, dans ses recherches expérimentales sur l'ictère, montre que le sang des chiens auxquels on a lié le canal cholédoque, contient la matière colorante de la bile. Chevreul a insisté sur ce fait, que la coloration orangée du sérum, observée dans un cas de jaunisse chez l'homme, était due au pigment biliaire.

La connaissance de la cholémie pathologique est donc fort ancienne, mais ce n'est que dans ces dernières années que cette étude, reprise par MM. Gilbert et Herscher, a conduit ces auteurs à cette notion tout à fait nouvelle, que la matière colorante de la bile circule à l'état normal, non seulement dans le sang humain, mais encore dans celui de nombreux animaux. Dans le sang de l'homme sain, ces pigments biliaires sont très peu abondants, mais les expériences de ces auteurs permettent bien d'en affirmer la présence.

A l'état normal, le sérum sanguin présente une légère coloration jaune, qui, chez l'homme, est nettement apparente dans des tubes de verre de 1 centimètre de diamètre. MM. Gilbert, Herscher et Posternak, après avoir

démontré que cette coloration ne pouvait être en aucune façon imputable ni à l'hémoglobine, ni à l'urobiline, ni à la lutéine, en arrivent à conclure que seule la présence de la bilirubine peut expliquer cette coloration.

En effet, si l'on traite le sérum normal humain, dans des tubes de 1 centimètre de diamètre, par le réactif de Gmelin, on obtient d'une manière constante un liseré bleu, léger, mais facilement perceptible. Or, cet anneau bleu peut être attribué à la présence de la bilirubine. En effet, si on fait des dilutions de plus en plus étendues, en partant d'un sérum fortement bilieux, et si sur ces divers échantillons on pratique la réaction nitrique, sous une épaisseur de 1 centimètre, on constate sur les tubes les plus riches en pigment, toute la série des anneaux colorés décrite par Gmelin, et considérée par lui et depuis lui comme caractéristique de la présence de la bilirubine. Mais, au fur et à mesure que l'on opère sur des liquides moins riches en pigment biliaire, on voit successivement disparaître les anneaux violets, roses, puis l'anneau vert. Enfin, on ne perçoit plus qu'un liseré bleu qui, lui-même, finit par manquer, quand la dilution est très accusée ; c'est à la présence de ce liseré bleu, que MM. Gilbert et Herscher ont proposé de donner le nom de *réaction de Hayem*. D'autre part, la présence de cet anneau bleu n'est guère constatable que lorsque la concentration atteint 1 de bilirubine pour 40,000 de sérum, c'est à cette limite d'apparition qu'on donne le nom de *réaction limite*.

Par une série d'expériences, ces mêmes auteurs ont prouvé que l'anneau bleu ainsi produit était bien dû à la bilirubine. Ils ont démontré que les substances in-

criminables *à priori* dans sa production, telles que l'albumine, l'hémoglobine, l'indican et surtout la lutéine ne peuvent y jouer un rôle en aucune façon. Le sérum artificiel que ces auteurs emploient, contient en effet autant d'albumine que le sérum humain, on peut donc sans crainte éliminer celle-ci. En ce qui concerne l'hémoglobine, si on fait agir le réactif de Gmelin sur des solutions diversement concentrées d'hémoglobine, dans un milieu albumineux, on ne voit pas d'anneau bleu se produire; enfin, si on ajoute au milieu albumineux artificiel de l'urine renfermant de l'indican, on note seulement sous l'influence du réactif nitrique, soit une teinte rose diffuse, soit un anneau rouge sale intense. Quant à la lutéine, substance dont la nature exacte n'est nullement déterminée à l'heure actuelle, elle ne semble pas exister dans le sérum humain; mais, même si elle existait en petite quantité, elle ne saurait jouer un rôle dans la production du liseré bleu, car on peut noter l'absence de ce liseré dans des sérums de gallinacés convenablement dilués, sérums qui, à l'examen spectroscopique, donnent les bandes d'absorption qui caractérisent la lutéine. MM. Gilbert et Herscher ont conclu de ces expériences, que *la matière colorante du sérum humain est la bilirubine*.

L'existence de la cholémie physiologique humaine était démontrée; elle constitue le substratum de ce que ces auteurs ont appelé l'*ictère acholurique physiologique*, caractérisé par l'adjonction à la bilirubinémie d'une teinte jaune de la peau et de la présence de chromogène de l'urobiline dans l'urine.

Si l'on observe attentivement la peau de l'individu le

plus blanc, on verra qu'elle n'est pas sans présenter une légère teinte jaune. Il est vraisemblable, bien qu'on ne puisse affirmer que d'autres substances pigmentaires ne jouent un rôle dans la coloration jaune de la peau normale, que la présence de la bilirubine dans le sérum sanguin physiologique est la cause principale de ce phénomène.

D'autre part, en examinant au spectroscopie une urine normale, on peut se rendre compte de la présence du chromogène de l'urobiline. Avant l'addition d'un réactif oxydant, tels que l'acide acétique, l'acide nitrique, on n'observe pas de bande d'absorption ; après, au contraire, on perçoit la bande caractéristique de l'urobiline.

L'existence de la cholémie physiologique prouvée, MM. Gilbert et Herscher ont cherché à en déterminer le degré. C'est en s'appuyant sur la réaction de Hayem limite, que ces auteurs ont élaboré en collaboration avec M. Posternak, la méthode cholémimétrique, qui leur a permis de constater que la quantité de bilirubine contenue dans le sérum humain normal, est d'environ 1 gr. de bilirubine pour 36.500 cc. de sérum, soit 2 centigr. 7 de bilirubine par litre de sérum. Ce qui donne, si l'on admet que la quantité totale du sang chez l'adulte est de 6 litres, dont 3 sont formés par du sérum, 8 centigrammes de bilirubine dans l'ensemble de la masse sanguine.

CHAPITRE II

DE LA CHOLÉMIE PATHOLOGIQUE

La quantité de pigments biliaires, qui circule normalement dans le sérum humain, représente, peut-on dire, la formule d'équilibre physiologique entre la cholémie et la fonction rénale.

En effet, à l'état sain, le pigment biliaire est transformé par le rein et éliminé sous forme de chromogène de l'urobiline. Dès que l'équilibre est rompu, que la cholémie s'exagère, le rein ne réduit plus qu'insuffisamment les pigments biliaires, et ceux-ci sont éliminés sous forme d'urobiline; on se trouve en présence de l'ictère acholurique pathologique. A un stade plus avancé, la cholémie étant plus intense, une partie des pigments biliaires du sérum passe dans l'urine, une autre est transformée en urobiline; l'ictère est dit alors cholurique mixte.

A un degré de cholémie encore plus accusé, le rein totalement incapable de suffire à sa tâche, se laisse traverser par les pigments biliaires; l'ictère cholurique pur est réalisé. Ce rôle capital du rein dans la production des différentes formes d'ictères a été nettement mis en évidence par les travaux de MM. Gilbert et Herscher.

Ces auteurs, en s'appuyant sur les caractères de l'urine, ont donné une nouvelle classification des ictères.

La division des ictères en biliphéiques et hémaphéiques était basée sur cette notion; que dans les premiers on noterait la présence de pigments biliaires vrais, donnant dans le sérum et l'urine une réaction positive de Gmelin, et dans les seconds la présence de pigments biliaires modifiés, ne donnant pas la réaction de Gmelin, mais seulement une teinte acajou, si l'on traite l'urine par l'acide nitrique. Pour MM. Gilbert et Herscher tous les ictères sont de même nature, occasionnés par la présence dans le sérum sanguin de pigments biliaires vrais; la transformation de ces pigments au niveau du rein et l'intensité de la cholémie permettra de différencier les ictères en choluriques et acholuriques. Il est facile alors de comprendre pourquoi un ictère est, selon les instants, hémaphéique, mixte ou biliphéique, pourquoi un même individu peut passer de l'ictère acholurique physiologique à l'ictère cholurique pur, au fur et à mesure des progrès de sa cholémie.

Cette cholémie pathologique, qui existe à des degrés divers dans de nombreuses maladies, où son existence était totalement méconnue, présente au point de vue diagnostic et pronostic, une importance considérable. La méthode cholémimétrique, dont nous allons maintenant aborder l'étude, permet d'en apprécier le degré.

CHAPITRE III

CHOLÉMIMÉTRIE

Dans le chapitre précédent, nous avons mentionné la méthode cholémimétrique de MM. Gilbert, Herscher et Posternak ; les conclusions de notre travail reposant en majeure partie sur les résultats de cette méthode, il nous semble nécessaire d'en rappeler ici le principe et d'en exposer en quelques mots la technique..

Ces auteurs ont observé que, dans un sérum artificiel de composition fixe, additionné de bilirubine et traité dans un tube de 1 cent. de diamètre, par un acide nitrique nitreux de composition définie, l'apparition de l'anneau bleu (réaction de Hayem), correspond toujours à une concentration fixe, reconnue égale à 1 gramme de bilirubine pour 40,000 cent. cubes de sérum ; d'autre part, quand on dilue un sérum bilieux avec du sérum artificiel, et quand on le traite, dans les mêmes conditions que précédemment, par le réactif de Gmelin, on voit un anneau bleu, de moins en moins marqué se produire, qui finit par disparaître quand la dilution est suffisante. Au moment où l'anneau bleu représente la réaction limite, on peut admettre que le sérum dilué renferme 1 de bilirubine pour 40,000 d'excipient.

Connaissant alors la proportion, dans le tube où s'est produite la réaction limite, du sérum initial et du sérum

artificiel, il est facile de calculer la quantité de bilirubine contenue dans le premier.

Ce procédé très simple, beaucoup plus sensible que ceux connus jusqu'à ce jour, nécessite seulement une instrumentation et des réactifs peu compliqués. Ces réactifs, au nombre de deux, sont : le sérum albumineux artificiel et le réactif de Gmelin dilué.

Sérum albumineux artificiel :

Blancs d'œufs.....	} à à
Eau salée à 15 p. 1000.....	
Soude caustique : 5 p. 1000.	

On bat ensemble les blancs d'œufs et l'eau salée, et on laisse au repos 24 heures. On décante et on additionne le liquide obtenu avec la soude caustique. Ce liquide, incolore sous une épaisseur de 1 centimètre, doit être conservé au frais.

Réactif nitrique nitreux :

Acide nitrique pur à 36°.....	200 c. c.
Eau distillée.....	100 —
Nitrite de soude.....	0 gr. 06

Le flacon contenant ce réactif doit être tenu soigneusement bouché.

Pour pratiquer le dosage on se sert de tubes cylindriques de verre à fond plat, de 1 centimètre de diamètre, d'un support pour les recevoir et de 3 pipettes, destinées à mesurer : la première, SN, divisée en vingtièmes de cent. cubes, le sérum à doser ; la deuxième, SA, graduée en quarts de cent. cubes, le sérum artificiel ; la troisième, RN, l'acide nitrique nitreux.

On distribue avec la pipette SA, exactement un demi cent. cube de sérum artificiel dans les tubes fixés sur le support ; on ajoute, avec la pipette SN, des quantités croissantes de sérum à doser, c'est-à-dire une division ($1/20^e$ de cent. cube) dans le premier tube, deux divisions dans le deuxième, etc... : on agite, puis au moyen de la pipette RN, on dépose au fond des tubes $1/4$ de cent. cube de réactif nitrique. Après une demi-heure de repos, on examine en plein jour, à l'abri des rayons directs du soleil, le dos à la lumière et le regard dirigé sur le premier tube, sur le deuxième, etc..., sous un angle de 45^o .

Dans le premier tube où apparaît nettement l'anneau bleu, la teneur en bilirubine est de 1 pour 40,000 ; on peut alors, appelant X la quantité de bilirubine contenue dans le sérum à doser, A, le nombre de vingtièmes de cent. cubes employés du sérum à doser, calculer X d'après l'équation.

$$X = \frac{10 + a}{a} \cdot \frac{1}{40.000}$$

On comprend que, dans le cas de cholémie intense, la réaction se ferait déjà dans le premier tube, avec une division de sérum ; pour éviter cet écueil, il faudra ajouter cette division de sérum hypercoloré à une plus grande quantité de sérum artificiel. Pour les sérums peu colorés, il n'est pas nécessaire de commencer par le premier tube, un peu d'habitude indiquera vers quel tube la réaction apparaîtra ; on peut aussi ne pas s'astreindre à augmenter d'une division à chaque tube. Ce qu'il faut obtenir pour être bien fixé, ce sont 3 tubes où la réaction est inférieure, égale et supérieure à la limite cherchée.

En résumé, ce procédé de dosage de la bilirubine dans le sérum sanguin, facilement applicable en clinique, consiste à diluer le sérum à doser avec des quantités variables, mais définies, d'un sérum artificiel, de façon à obtenir un mélange donnant exactement la réaction de Gmelin limite. Pour obtenir des mélanges suffisamment précis, on se sert de la méthode volumétrique. Connaissant la quantité de sérum initial renfermée dans le mélange où s'observe la réaction limite, il est facile, d'après la formule que nous avons donnée plus haut, de calculer la teneur en bilirubine du sérum à doser.

DEUXIÈME PARTIE

DIVISION. — Le foie chez les individus atteints de maladies de cœur, se présente sous des aspects variés, dont on ne peut réunir l'étude dans une même description.

De la simple congestion passive du foie, généralement temporaire, à la cirrhose la plus avancée qui constitue une lésion définitive, il existe de nombreux degrés, de nombreux intermédiaires.

Pour faciliter l'étude de la cholémie et de l'ictère dans le foie cardiaque, nous distinguerons la congestion passive par lésions valvulaires et par lésions pulmonaires, faisant une place à part à ce qu'on peut appeler la pseudo-cirrhose cardiaque, pour terminer par l'étude des mêmes phénomènes dans cet état clinique spécial, dénommé par Andral cachexie cardiaque.

CHAPITRE PREMIER

CHOLÉMIE ET ICTÈRE DANS LA CONGESTION HÉPATIQUE D'ORIGINE CARDIAQUE

Nous étudierons successivement dans ce chapitre la cholémie et l'ictère au point de vue du sérum, des urines et des téguments,

1° Sérum. — Pour examiner le sérum, il suffit de recueillir du sang par piqûre au doigt du malade, ou plus simplement par l'apposition d'une ventouse scarifiée. Après un repos de 24 heures, on prélève à l'aide d'une pipette le sérum exsudé; avec deux à trois centimètres cubes de sang, on a la plupart du temps une quantité suffisante de sérum pour pratiquer la cholémimétrie, suivant la méthode exposée dans un chapitre précédent.

Le sérum contient des pigments biliaires en quantité plus abondante qu'à l'état physiologique, d'où son hypercoloration, parfois accompagnée de reflets verdâtres; cette dernière est souvent si caractéristique qu'elle permet à elle seule d'affirmer l'existence de la cholémie; elle est jaune-orange, et même verdâtre dans l'ictère intense. Mais on ne saurait, d'après la teinte du sérum, préjuger de l'état de téguments; car s'il est vrai qu'habituellement la coloration des téguments est en rapport avec celle du sérum, il n'en est pas toujours ainsi, et l'on ne saurait établir un rapport étroit entre le degré de coloration du sérum et celui de la peau. Dans l'asystolie avec hypertrophie congestive du foie, la cholémie oscille dans des limites assez larges, on trouve en effet dans les observations que nous publions plus loin, les chiffres extrêmes de 1/26.600 dans un cas d'emphysème, et 1/5150 dans un cas d'affection valvulaire.

Dans l'asystolie par lésions valvulaires, le taux moyen égale sensiblement celui de l'ensemble des asystolies avec hypertrophie congestive du foie 1/12.000 au lieu de 1/12.500.

Dans l'asystolie par emphysème, le chiffre moyen est un peu plus faible que le chiffre moyen global, il égale

1/16.500 en chiffres ronds, ou 0 gr. 06 de bilirubine par litre de sérum, soit 0 gr. 18 pour l'ensemble de la masse sanguine.

Dans l'asystolie par myocardite scléreuse au contraire, la cholémie est plus élevée; il est dans les deux cas observés par MM. Gilbert et Herscher, de 1/9.200, soit 0 gr. 1086 de bilirubine par litre de sérum; 0 gr. 3258 pour l'ensemble de la masse du sang. C'est qu'alors intervient probablement un autre facteur. A la cholémie de l'asystolie, s'ajoute sans doute celle de la néphrite interstitielle, dont ces auteurs ont évalué le degré moyen à 1/20.000.

Mais en général, les cas moyens, si l'on peut dire, oscillent dans des limites assez restreintes, autour d'un chiffre voisin de 1/12.500, ce qui donne 0 gr. 08 de bilirubine par litre de sérum et 0 gr. 24 de bilirubine pour l'ensemble de la masse sanguine. On peut donc considérer ce chiffre comme la moyenne de la cholémie dans la congestion passive du foie d'origine cardiaque.

2° Urines. — D'une façon générale, l'urine des cardiaques est peu abondante, haute en couleur, claire à l'émission, pour se troubler après refroidissement.

Le poids spécifique toujours plus élevé qu'à l'état normal, atteint communément 1020-1025; elle contient assez souvent de l'albumine. Si l'on y verse de l'acide nitrique nitreux, on n'obtient généralement pas les anneaux de Gmelin, il n'y a donc pas de pigments biliaires; l'ictère est acholurique.

Presque toujours les urines contiennent, pendant les phases de congestion hépatique, de l'urobiline en quan-

tité variable, tantôt grande, tantôt moyenne, beaucoup plus rarement nulle.

Pour rechercher la présence de cette urobiline, on peut employer le spectroscope ; en examinant directement l'urine, l'urobiline qui se trouve en solution acide, présente une bande d'absorption à l'union du bleu et du vert, plus exactement entre les raies D et F de Fraunhofer. S'il s'agit d'une urine foncée, il suffit de laisser tomber doucement un peu d'eau acidulée à la surface du liquide. L'urobiline, plus facilement diffusible, gagne rapidement la partie supérieure du tube, où il est facile de déceler sa présence. Enfin, l'examen au spectroscope de la fluorescence verte que donne l'alcool amylique agité avec une urine urobilinique, et additionné de quelques gouttes de chlorure de zinc ammoniacal, montre encore plus nettement la bande de l'urobiline. Mais cette bande n'est plus alors au milieu de l'espace compris entre les raies D et F, elle s'est légèrement déviée vers la gauche. Dans les observations que nous rapportons, on verra que l'urobiline est généralement présente. Cependant son absence a été constatée, malgré des cholémies assez intenses.

3° Téguments. — Les cardio-hépatiques ont d'ordinaire, on pourrait presque dire toujours, un fond jaunâtre du visage caractéristique.

Mais de la jaunisse la plus foncée, à la coloration normale des téguments, il y a tous les degrés, et ces degrés s'observent chez les cardiaques. Dans la congestion hépatique d'origine cardiaque, cette teinte jaune n'apparaît le plus souvent qu'au moment d'une crise d'asystolie, par-

fois cependant elle est persistante et témoigne de l'empreinte déjà profonde, que l'affection cardiaque a laissée sur le foie. Le plus souvent, chez ces malades à la face cyanosée, aux lèvres violacées, vient s'ajouter un léger subictère. La teinte jaune peut être généralisée à toute l'étendue du tégument cutané ; mais plus souvent elle est limitée à la face, et c'est au niveau du front, des tempes et des ailes du nez qu'il faut la rechercher.

Les téguments ne sont pas seuls atteints par le processus ictérique, assez souvent chez les cardiaques les muqueuses sont aussi colorées. C'est surtout sur la conjonctive oculaire que la coloration ictérique est manifeste, probablement à cause du fond blanc sur lequel elle repose. C'est là qu'on l'observe en premier lieu et elle a toujours à ce niveau une intensité plus grande que partout ailleurs. Quelle que légère qu'elle soit, elle suffit pour dénoncer l'ictère et pour empêcher de confondre la coloration jaune de la peau due à la présence de la bile, avec une coloration plus ou moins jaunâtre, que peuvent réaliser certains états pathologiques.

La conjonctive n'est pas seule parmi les muqueuses à participer à la coloration ; dans les ictères prononcés, on peut observer une teinte jaune, parfois très accusée, de la muqueuse des lèvres, du voile du palais et du pharynx.

On peut aussi noter chez ces malades des pigmentations, parfois très accentuées, nettement imputables généralement à l'affection cardiaque existante ; nous laisserons de côté pour l'instant cette intéressante question, nous réservant d'y revenir dans un chapitre ultérieur.

OBSERVATIONS

Asystolie avec congestion hypertrophique du foie.

a). Asystolie par lésions valvulaires.

Obs. I. — *Asystolie par insuffisance mitrale. — Pigmentations. — Pas d'urobiline dans l'urine* (communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER).

Le nommé Jean Z. . ., âgé de 48 ans, entre le 23 novembre 1905 à l'hôpital Broussais, salle Lasègue, N° 31, dans le service du Prof^r Gilbert.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 62 ans de bronchite chronique.

Un frère et une sœur bien portants.

Antécédents personnels. — Bronchite à 16 ans, soignée à Laënnec.

Histoire de la maladie. — Depuis 10 ans, le malade s'essouffle facilement, il a des étourdissements, qui ont disparu depuis 2 ans. A la même époque, œdème des pieds et des jambes le soir, et palpitations cardiaques assez marquées. Il y a 5 ans, le malade ressent des douleurs dans la région du foie et de l'épigastre. L'oppression et les œdèmes augmentent ; le malade entre dans le service le 23 novembre 1905, il en sort le 29 décembre 1905, et rentre le 16 janvier 1906 pour une douleur au-dessous du rebord costal, céphalées, vertiges, hémoptysies rouges-noirâtres.

EXAMEN DU MALADE. — Facies légèrement jaune, *pigmentations* localisées au front. Les téguments de toute la surface du corps sont jaunes, avec des pigmentations sur l'abdomen.

Appareil circulatoire. — A la percussion, cœur dilaté surtout à gauche et en bas. A l'auscultation, on entend à la pointe un souffle systolique, qui se propage vers l'aisselle ; aux autres sièges d'auscul-

tation, pas de bruits anormaux ; les bruits normaux sont un peu sourds, particulièrement à la base. Rythme et battements du cœur réguliers, 70 battements à la minute.

Appareil respiratoire. — Toux, dyspnée légère, expectoration assez abondante, visqueuse.

Appareil digestif. — Langue bonne, anorexie marquée, le malade ne peut prendre que du lait. Le foie est très volumineux, sensible, de consistance plutôt accrue.

Appareil urinaire. — Urines limpides, couleur jaune ambrée, pas de sucre, ni albumine, *pas d'urobiline*.

EXAMEN DU SÉRUM. — Un gramme de bilirubine pour 15,000 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 066 de bilirubine par litre de sérum.

Obs. II. — *Asystolie par insuffisance mitrale.* — *Un peu d'urobiline dans l'urine* (communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER).

Le nommé B. . . , âgé de 70 ans, entre à l'hôpital Broussais, salle Lasègue, N° 12, le 3 novembre 1905, dans le service du Prof^r Gilbert.

Antécédents héréditaires — Père mort à 60 ans.

Mère morte à 92 ans.

Histoire de la maladie. — Il y a deux ans, le malade commença à souffrir d'une dyspnée d'abord légère ; puis il eut de l'œdème péri-malléolaire qui remonta peu à peu. Il entre à l'hôpital Broussais, salle Delpech, N° 20 ; mis au régime lacté et au repos, il sort au bout de 10 jours et se remet à peu près complètement. Il y a quelque temps, la fatigue et l'œdème reparaissent et le malade rentre de nouveau à l'hôpital Broussais.

EXAMEN DU MALADE. — Face congestionnée, cyanose, petites varicosités sur les joues. Léger œdème péri-malléolaire.

Appareil respiratoire. — Le sternum est légèrement bombé ; le thorax globuleux.

A la percussion, sonorité exagérée. A l'auscultation, le murmure vésiculaire semble normal ; l'expiration est humée.

Le malade a de la gêne respiratoire.

Appareil circulatoire — La pointe du cœur est abaissée et légèrement déviée en dehors. On entend à la pointe un souffle systolique se propageant vers l'aisselle.

Appareil digestif. — Le foie, un peu augmenté de volume, est légèrement douloureux à la pression.

Appareil urinaire. — Les urines peu abondantes, 1 litre par 24 h., sont troubles, on constate un peu d'albumine et d'urobiline.

EXAMEN DU SÉRUM. — 1 gr. de bilirubine pour 13,300 c. c. de sérum, soit 0 gr. 0751 de bilirubine par litre de sérum.

Obs. III. — *Asystolie par insuffisance mitrale.* — *Urobiline dans l'urine.* — *Téguments jaunes* (communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER).

Le nommé Jean K. . . , âgé de 56 ans, entre à l'hôpital Broussais dans le service du Prof^r Gilbert, salle Lasègue, N° 1, le 27 juillet 1904.

Antécédents personnels. — Abscès froid dans l'enfance.

A l'âge de 32 ans, rhumatisme articulaire, soigné pendant un mois au Val-de-Grâce ; seuls, les genoux étaient pris. Huit ans plus tard, deuxième attaque de rhumatisme, seules les petites articulations du pied étaient prises ; le malade reste un mois chez lui. Pas d'antécédents cholémiques, ni vénériens.

Histoire de la maladie. — Un an après la deuxième attaque de rhumatisme articulaire, le malade se sent essoufflé, oppressé ; il monte difficilement les escaliers, mais ces accidents légers ne l'empêchaient pas de travailler.

Mais les accidents s'accroissent, le malade a des vertiges, des éblouissements, des crises d'étouffement ; au moindre effort, il ressent une gêne dans la région précordiale.

Il y a un mois environ, il constate que pour la première fois ses jambes augmentent de volume et sont gonflées le soir. Depuis 15 jours, il est obligé de cesser tout travail. Il entre alors à l'hôpital, et le jour de son entrée, il présente une crise de dyspnée intense, avec oppression extrême, qui oblige l'interne à pratiquer une saignée.

EXAMEN DU MALADE. — Le facies est coloré, avec varicosités très marquées au niveau des joues et des pommettes ; ses lèvres sont un peu violacées. Le fond du teint est subictérique, et d'une couleur jaune accentuée. Le thorax présente un teint jaune et de petits noevi vasculaires. Aux membres inférieurs, des varicosités et un œdème léger.

Appareil digestif. — Foie gros, débordant les fausses côtes de quatre travers de doigt, non douloureux ; sa consistance est légèrement augmentée ; il présente des battements. Cet état du foie contraste avec la faible intensité des autres signes asystoliques.

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur sont peu nets. Toutefois, on constate facilement un gros souffle systolique à la pointe. La matité cardiaque est très étendue, la pointe bat dans le 7^e espace.

Le pouls est petit, filiforme, très irrégulier.

Appareil respiratoire. — Quelques râles ronflants et sibilants.

Appareil urinaire. — Urines, 1 litre 1/2 de couleur orangée. Léger nuage d'albumine. *Urobiline*.

Marche de la maladie. — Sous l'influence du traitement, le malade perd en grande partie sa teinte ictérique, son foie diminue notablement, il sort de l'hôpital le 6 août.

EXAMEN DU SÉRUM. — 1 gramme de bilirubine pour 13,300 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0754 de bilirubine par litre de sérum.

Obs. IV. — *Asystolie avec congestion hypertrophique du foie, par insuffisance mitrale et tricuspidiennne.* — Teint jaune. — *Urobiline* en assez grande quantité dans l'urine (communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER).

M^{me} Louise M. , âgée de 42 ans, entre le 11 juin 1904, salle Gubler, N° 25, dans le service du Prof^r Gilbert.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 55 ans d'un refroidissement.

Mère morte à 33 ans de la même cause.

Deux frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels. — Rhumatisme à l'âge de 16 ans, reste trois mois à l'hôpital Cochin. Vers 20 ans, deuxième attaque de rhumatisme qui dure 1 mois 1/2 environ. Depuis, tous les 2 ou 3 ans, nouvelles crises ; la dernière qui remonte à quatre ans, dura une quinzaine de jours. Au commencement de l'année 1904, la malade entre à Broussais, dans le service de M. Oettinger, pour douleur au niveau du foie et cardiopathie. Régime lacté, digitaline. Le 11 juin, elle entre dans le service.

EXAMEN DE LA MALADE. — *Teint jaune brun.* — Varicosités au niveau des pommettes.

Membres inférieurs rougeâtres, violacés, œdématisés.

Appareil digestif. — Langue blanche ; appétit conservé.

Douleur à la palpation au niveau du creux épigastrique. Le foie est gros, douloureux ; il dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt. Un peu d'ascite.

Appareil circulatoire. — Pouls petit, régulier, rapide (100 pulsations). La pointe du cœur bat dans le 7^e espace intercostal, à un travers de doigt en dehors du mamelon.

A l'auscultation, gros souffle systolique, se propageant vers l'aisselle correspondante. Souffle systolique au niveau de l'appendice xiphoïde.

Appareil respiratoire. — Quelques râles sous-crépitants aux deux bases.

Appareil urinaire. — Urines foncées, brunâtres, peu abondantes (1/2 litre).

Albumine en grande quantité, pas de sucre. *Urobiline en quantité assez abondante.*

EXAMEN DU SÉRUM. — 1 gramme de bilirubine pour 11,400 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0871 de bilirubine par litre de sérum.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

9. GUBLER. — *Asystolie d'origine mitrale, avec hydrothorax.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 21,800 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0458 de bilirubine par litre de sérum.

25. GUBLER. — *Asystolie d'origine mitrale.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 20,000 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 05 de bilirubine par litre de sérum.

8. GUBLER. — *Asystolie par insuffisance mitrale.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 16.400 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0606 de bilirubine par litre de sérum.

19. LASÈGUE. — *Asystolie par insuffisance aortique.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 15,000 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0666 de bilirubine par litre de sérum.

11. GUBLER. — *Asystolie par insuffisance mitrale.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 15,000 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0666 de bilirubine par litre de sérum.

15. LASÈGUE. — *Asystolie par insuffisance mitrale.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 15,000 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0666 de bilirubine par litre de sérum.

6. GUBLER. — *Asystolie par insuffisance mitrale.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 6,700 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 1492 de bilirubine par litre de sérum.

12. LASÈGUE. — *Asystolie chez un malade atteint d'insuffisance et de rétrécissement de la valvule mitrale et d'insuffisance aortique.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 5,150 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 1941 de bilirubine par litre de sérum.

b) *Asystolie par lésions pulmonaires.*

Obs. I. — *Asystolie par emphysème pulmonaire. — Léger subictère. — Pas d'urobiline dans l'urine* (Communiqué par MM. GILBERT et HERSCHER).

Le nommé G . , âgé de 58 ans, entre à l'hôpital Broussais, le 13 février 1906, salle Lasègue, N° 14, dans le service du professeur Gilbert.

Antécédents héréditaires. — Parents morts vieux, mère morte à 79 ans.

Antécédents personnels. — Syphilis à 28 ans.

Le malade exerce depuis longtemps le métier de cocher de fiacre ; depuis 5 ans à peu près, il remarque un gonflement plus ou moins considérable des jambes, suivant la fatigue, mais il ne s'en est jamais préoccupé.

Vers le 20 janvier, il entre dans le service de M. Oettinger, pour une crise de dyspnée, analogue à celle qui le ramène aujourd'hui à l'hôpital. Au bout de 8 jours, il va mieux, rentre chez lui et reprend son travail. Quelques jours après, il est repris de la même gêne respiratoire, qui devenant de plus en plus intense, l'oblige à rentrer de nouveau à l'hôpital.

Examen du malade. — Homme corpulent ; l'étouffement qu'il éprouve l'oblige à changer continuellement de position dans son lit. Le visage est bouffi, cyanosé, avec quelques varicosités des pommettes et léger subictère.

Les extrémités des membres inférieurs sont aussi cyanosées ; mais bien que la tuméfaction de la jambe surtout au cou-de-pied semble indiquer de l'œdème, il est impossible de provoquer le godet caractéristique.

Foie. — Déborde les fausses côtes de un travers de main, avec une limite supérieure normale.

Appareil respiratoire. — Toux avec expectoration visqueuse, crachats adhérents au vase. Dans toute la poitrine diminution du murmure vésiculaire avec expiration prolongée, quelques râles sibilants et ronflants.

Appareil circulatoire. — Pouls irrégulier, inégal, rapide, (130 pulsations). Bruits du cœur sourds.

Appareil urinaire. — Les urines peu abondantes, contiennent de l'albumine, pas d'urobiline.

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 26,600 c. c. de sérum, soit à 0 gr. 0375 de bilirubine par litre de sérum.

Obs. II. — *Asystolie par emphysème.* — *Téguments jaunes.* — *Un peu d'urobiline dans l'urine* (Communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER).

La nommée Rosalie B. ., âgée de 78 ans, entre à l'hôpital Broussais, salle Gübler, N° 20, le 17 juillet 1904.

Antécédents héréditaires. — Parents morts de cause inconnue.
Restée seule d'une famille de 8 enfants.

Antécédents personnels. — Toujours bien portante, ne se rappelle pas avoir fait de maladie. Pas de fausses couches. Une fille morte à 58 ans de fièvre typhoïde. Trois garçons morts vers l'âge de 15 ans d'une fièvre de nature inconnue.

Histoire de la maladie. — La malade tousse depuis plus de 30 ans, car elle fait remonter le début de sa bronchite chronique à 1871. Elle entre à l'hôpital parce qu'elle tousse, a de la dyspnée et perd ses forces.

Examen de la malade. — Téguments de couleur jaune, surtout au visage, parsemés de nœvi capillaires. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Appareil respiratoire. — A la percussion en avant, légère submatité à gauche. Respiration un peu obscure ; expiration prolongée.

En arrière sur toute la hauteur des deux poumons, la respiration est obscure, l'expiration prolongée. Aux deux temps respiratoires, on constate des râles ronflants.

Appareil circulatoire. — Pouls à 88, régulier, un peu tendu.

Le premier bruit du cœur est sourd, mal frappé ; le second est claquant.

Appareil urinaire. — Urines peu abondantes, un peu d'urobiline.

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 13,300 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0751 de bilirubine par litre de sérum.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

12. GUBLER. — *Asystolie chez une emphysémateuse.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 17,700 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0564 de bilirubine par litre de sérum.

27. LASÈGUE. — *Asystolie par emphysème pulmonaire.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 16,500 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0606 de bilirubine par litre de sérum.

32. LASÈGUE. — *Asystolie par emphysème pulmonaire.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 13,300 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0754 de bilirubine par litre de sérum.

c) **Asystolie par myocardite scléreuse.**

11. LASÈGUE. — *Asystolie chez un artério-scléreux, atteint de néphrite interstitielle et de myocardite scléreuse.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 9,200 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 1086 de bilirubine par litre de sérum.

40. PARROT. — *Asystolie par myocardite scléreuse, néphrite interstitielle.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 9,200 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 1086 de bilirubine par litre de sérum.

CHAPITRE II

CHOLÉMIE ET ICTÈRE DANS UN CAS DE PSEUDO CIRRHOSE CARDIAQUE.

Les pseudo-cirrroses sont caractérisées par une périhépatite intense, avec coque péritonéale, d'où cliniquement sensation d'un foie dur, dont la présence peut faire croire à une cirrhose d'origine cardiaque. MM. Gilbert et Herscher ont observé un cas de pseudo-cirrhose, présentant toutes les apparences cliniques d'une cirrhose cardiaque, avec ascite ponctionnée à plusieurs reprises, dans lequel ils ont étudié à des époques différentes le degré de la cholémie.

Sans qu'on puisse tirer de déduction de ce seul fait, on peut faire cependant remarquer qu'au fur et à mesure des progrès de la maladie, la cholémie diminuait, et cela vraisemblablement parce que l'intensité croissante de l'insuffisance hépatique entraînait une hypo-sécrétion biliaire.

Nous attirons en outre l'attention sur cette observation, au sujet de la présence de pigmentations cutanées, longuement et minutieusement décrites. Nous reviendrons avec plus de détails sur l'intérêt de cette observation dans le chapitre que nous consacrons aux pigmentations chez les cardiaques.

OBSERVATION

Pigmentations. -- Insuffisance et rétrécissement de la valvule mitrale. — Urobiline et bilirubine dans l'urine (communiquée par MM. GILBERT et JOMIER).

M^{me} M..., âgée de 42 ans, entre à l'hôpital Broussais, salle Gubler, N° 16, le 21 mai 1903, dans le service du Prof^r Gilbert.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à la suite de couches.

Père mort accidentellement.

Deux frères bien portants. Une sœur anémique.

Antécédents personnels. — Depuis l'âge de 10 ans, la malade est atteinte de palpitations et d'une légère dyspnée d'effort. Deux grossesses : l'une en 1884, à l'âge de 23 ans, l'autre en 1886. L'un des enfants est mort de diarrhée infantile à 24 jours ; l'autre est vivant et bien portant. La malade affirme qu'à cette époque son visage est resté clair et qu'elle n'a pas eu de masque pigmentaire.

En 1889, la malade a une forte atteinte de grippe.

En 1896, elle est atteinte de douleurs rhumatismales légères au niveau des genoux et des articulations tibio-tarsiennes.

Pas d'éthylisme ; pas de syphilis.

Histoire de la maladie. — En 1899, brusquement elle est atteinte de palpitations, dyspnée d'effort, elle s'alite. On constate de l'œdème de la région lombaire. En l'espace de 5 à 6 jours, *les téguments de la face prennent une teinte terreuse* ; secondairement des *taches pigmentées* apparaissent sur la face, augmentent, donnant à la malade un facies presque noir, au plus fort des accidents asystoliques. La malade est très affirmative sur ce mode de début, confirmé en outre par l'interrogatoire de son entourage.

Quinze jours après le début des accidents asystoliques, le ventre augmente progressivement de volume. Une ponction faite fin décembre 1899, ramène trois litres de liquide. Depuis cette époque, la malade qui est entrée deux fois à l'hôpital Broussais, a subi 41 ponctions qui ont donné issue à environ 350 litres de sérosité. L'ascite qui avait semblé céder pendant quelques jours reparait, et la malade rentre dans le service le 21 mai 1903.

ETAT ACTUEL. — Téguments. — La malade est très amaigrie, elle présente un *facies d'un jaune-terreux*, formant une sorte de masque, qui s'arrête en haut à quelques millimètres de la racine des cheveux, et qui latéralement s'accroît au niveau des régions temporales droite et gauche. En outre, on remarque de nombreuses taches pigmentées dans la région sous-orbitaire et sur les ailes du nez. Pas de subictère des conjonctives. On remarque sur le cou un placard de vitiligo, l'ensemble du cou est pigmenté. Le reste du tégument est d'un jaune-terreux, avec quelques pigmentations sur la région de l'abdomen, ainsi que sur les membres supérieurs.

Pendant le long séjour de la malade à l'hôpital, le masque parut plutôt s'atténuer, et peu avant sa mort, alors que l'examen cholémimétrique révélait une cholémie moins accusée que dans les premiers dosages, le masque était lui-même moins marqué qu'au début, tout en étant encore nettement apparent. Le ventre est globuleux, distendu. A la palpation, sensation nette de flot. A la percussion, matité sur les côtés de l'abdomen, sonorité à la région médiane. Circulation collatérale abdominale et thoracique.

Appareil digestif. — La malade ne prend que du lait pendant un an ; elle digère bien ; ensuite elle prend un peu de pommes de terre, de riz, de viande blanche.

Le bord supérieur du foie atteint le cinquième espace intercostal, son bord inférieur est distant de deux travers de doigt de l'épine iliaque antérieure. La palpation en est sensible ; la consistance est accrue.

Appareil respiratoire. — Peu de dyspnée.

Appareil circulatoire. — Le pouls bat à 75, il est régulier, égal.

Le cœur est très augmenté de volume. A l'inspection, la pointe bat dans le cinquième espace intercostal, un peu en dedans du mamelon ; mais, à la palpation, on perçoit les battements à 4 centimètres en dehors du mamelon. On constate un frémissement cataire présystolique.

A l'auscultation, on trouve à la pointe un roulement présystolique, un souffle systolique et un dédoublement du deuxième bruit. A la base, léger souffle diastolique, le long du bord gauche du sternum.

L'état des fonctions respiratoire et circulatoire que nous venons de décrire, répond aux périodes qui séparent les ponctions; mais lorsque le ventre devient trop tendu, les palpitations augmentent, la dyspnée réapparaît, le pouls se précipite, devient inégal, irrégulier.

Appareil urinaire. — Les urines peu abondantes oscillent entre 400 et 900 c. c., elles sont légèrement foncées. Au début, on y a constaté de l'albumine, qui n'a plus reparu depuis.

On y trouve de l'*urobiline* et des *pigments biliaires*.

EXAMEN DU SÉRUM. — 1^{er} dosage. — 1 gramme de bilirubine pour 11,450 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0873 de bilirubine par litre de sérum.

2^e dosage. — 1 gramme de bilirubine pour 16,000 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0625 de bilirubine par litre de sérum.

3^e dosage. — 1 gramme de bilirubine pour 25,700 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 0389 de biliburine par litre de sérum.

Marche de la maladie. — La malade, dont les phénomènes cardiaques se sont amendés, n'a plus d'œdèmes, de dyspnée, elle continue à présenter de l'ascite à répétition. Elle meurt au milieu de phénomènes de péritonite.

AUTOPSIE. — Foie un peu dur, congestif, d'aspect muscade, avec péri-hépatite, ce qui explique sa dureté. On trouve des épaissements et des adhérences capsulaires.

Péritonite hémorragique, avec caillots et adhérences.

Le cœur pèse 460 grammes, présente des valvules épaissies, de l'insuffisance et du rétrécissement de la valvule mitrale.

CHAPITRE III

CHOLÉMIE ET ICTÈRE DANS LA CACHEXIE CARDIAQUE

Il est des cardiaques, arrivés aux périodes ultimes de leur maladie, qui se présentent au clinicien sous un aspect spécial de déchéance organique, à laquelle Andral a donné le nom de *cachexie cardiaque*.

Ces malades atteints, peut-on dire, d'asystolie chronique, présentent un teint terreux de la peau, plus jaune que celui des asystoliques ordinaires ; ils sont profondément amaigris, sans forces, leurs membres inférieurs sont plus ou moins œdématiés. Le pouls est petit, misérable, irrégulier ; les battements du cœur sont généralement tumultueux, et l'auscultation en est particulièrement difficile. Le foie toujours gros, souvent énorme, est généralement lisse et douloureux. De plus, si on donne à ces malades les médicaments toniques habituels du cœur, tels que digitale, strophantus, etc., on est surpris de constater leur inefficacité absolue.

Si on examine les urines, on les trouve rares, foncées, souvent albumineuses, toujours chargées en urates et en phosphates ; la présence de l'urobiline y est constante et il n'est pas rare d'y déceler des pigments biliaires. Ceci n'est pas fait pour nous surprendre, car si on examine le sérum, on y constate une cholémie très

accusée, parfois intense, puisque la proportion chez une de nos malades atteint $1/2600$. Dans les trois cas de cachexie cardiaque que nous rapportons, observés par MM. Gilbert et Herscher, l'intensité moyenne de la cholémie atteint en chiffres ronds $1/3000$, soit : 0 gr. 33 de bilirubine par litre de sérum ou 1 gramme pour l'ensemble de la masse sanguine.

Il est intéressant de noter que c'est justement chez la malade où la cholémie est le plus accusée, qu'on a constaté du pigment biliaire dans l'urine.

OBSERVATIONS

Obs. I. — *Cachexie cardiaque. — Teinte ictérique des téguments. — Urobiline dans l'urine* (Communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER).

Le nommé M..., âgé de 35 ans, entre pour la troisième fois à l'hôpital Broussais, dans le service du professeur Gilbert, salle Lasèque, n° 12, le 26 avril 1904.

Antécédents héréditaires. — Père et mère morts, vers 48 ans, d'affections inconnues. Un frère et trois sœurs vivants, bien portants. Quatre frères et sœurs sont morts.

Antécédents personnels. — Rougeole en bas-âge.

Première crise de rhumatisme à 12 ans $1/2$, d'une durée de deux mois, soignée aux Enfants-Malades. On constate dès cette première crise une lésion cardiaque: Deuxième crise, l'année suivante. Troisième à 19 ans, soignée à Beaujon. Puis crises successives tous les 3 ou 4 ans.

Histoire de la maladie. — Le malade entre à l'hôpital Broussais pour son essoufflement et une sensation de pesanteur qu'il éprouve dans la région précordiale. Entré au mois de juin 1903, il en sort

le même mois. Il rentre en octobre toujours pour son oppression ; on constate à cette époque un souffle d'insuffisance mitrale et un dédoublement du deuxième bruit, les urines contiennent des traces d'albumine et d'urobiline.

Peu de temps après, les phénomènes d'asystolie ayant cédé à la digitale et au repos, le malade sort de l'hôpital. Il y rentre le 26 avril 1904, étant repris depuis 8 jours de palpitations et d'oppression.

EXAMEN DU MALADE. — *Téguments.* Ils présentent une teinte ictérique assez accentuée, les conjonctives sont jaunes ; les extrémités cyanosées.

Appareil circulatoire. — Pouls petit, inégal, incomptable.

Le cœur difficile à ausculter, présente un rythme fœtal.

Foie. — Le foie est gros, lisse, douloureux.

Appareil urinaire — Les urines sont peu abondantes, troubles, chargées d'urates. On y trouve de l'albumine et de l'urobiline.

EXAMEN DU SÉRUM. — 1 gramme de bilirubine pour 3,300 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 303 de bilirubine par litre de sérum.

Marche de la maladie. — Le 28 avril, le malade est un peu reposé, mais le pouls est toujours incomptable. Au cœur, on entend assez bien le souffle d'insuffisance mitrale. Le deuxième bruit claque sous l'oreille.

Le 3 mai, cyanose et refroidissement des extrémités. Légère ascite. *Subictère.*

Le foie mesure 14 cm. sur la ligne mamelonnaire. Pouls imperceptible. Dyspnée considérable, 36 respirations à la minute. Le malade s'affaiblit de plus en plus et meurt à 4 h. de l'après-midi.

AUTOPSIE. — *Poumons.* — Congestionnés sur toute la hauteur. Languettes périphériques du poumon gauche emphysémateuses.

Cœur. — Cœur gros, dilaté, pesant environ 450 gr.

Symphyse cardiaque généralisée ; toutefois le doigt arrive à séparer assez facilement le péricarde du cœur, sauf au niveau d'une dizaine de plaques athéromateuses.

Insuffisance et rétrécissement mitraux. La valvule mitrale, très épaisse, est complètement calcifiée.

Les valvules sigmoïdes de l'aorte sont scléreuses.

Cœur droit forcé, insuffisance tricuspidiennne fonctionnelle.

Foie. — Très nettement muscade, pesant 1290 gr.

Reins. — Droit 170 gr. Gauche 160 gr. Normaux macroscopiquement.

Obs. II. — *Cachexie cardiaque.* — *Teint jaunâtre.* — *Urobiline dans l'urine* (Communiquée par MM. GILBERT et HERSCHER)

Madame C. . . , âgée de 42 ans, entre le 18 avril 1904, à l'hôpital Broussais, salle Gubler, n° 14, dans le service du professeur Gilbert.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'accident.

Mère morte probablement de maladie de cœur.

Sœur de 40 ans, mariée, bien portante.

Antécédents personnels. — Régée à 13 ans. Mariée à 17 ans 1/2. A 27 ans, après une grossesse normale, elle accouche d'une fille, qui meurt à l'âge de 3 ans de méningite.

La malade n'accuse aucune maladie dans son enfance, toutefois elle n'a marché qu'à deux ans.

Début de la maladie. — Il y a 4 ans, elle a eu une légère bronchite, occasionnant un état dyspnéique, qui n'a fait que s'accroître ; depuis cette époque, l'essoufflement apparaît au moindre effort. La malade entre à l'hôpital pour cet essoufflement et pour enflure des jambes.

Téguments. Facies marbré de plaques cyanosées aux pommettes, au nez et au menton. Lèvres violacées. *Fond du teint jaunâtre.* Conjonctives jaunes.

Appareil circulatoire. — Le pouls faible, petit, irrégulier, bat à 108.

La région précordiale est soulevée assez fortement à chaque pulsation cardiaque, le soulèvement est double. La pointe bat à sa place normale.

Si on applique la main à plat sur la région précordiale, on constate un frémissement vibratoire de toute la région. La matité du cœur est légèrement agrandie.

A l'auscultation, les bruits cardiaques sont rapides. On perçoit un souffle bref, rapide, présystolique, immédiatement suivi du premier bruit, qui manque de netteté et semble soufflant, bien qu'il ne se propage pas vers l'aisselle ; sans doute par suite de l'asystolie, le souffle a-t-il disparu. Le second bruit est dédoublé.

Appareil respiratoire. — Congestion assez marquée des deux bases, avec râles sous-crépitaux.

Appareil digestif. — Le foie est énorme, 22 centimètres sur la ligne mamelonnaire, son bord inférieur descend au-dessous de l'ombilic.

Appareil urinaire. — Les urines sont rares, 1/4 de litre, foncées, sédimenteuses. On y trouve une quantité considérable d'albumine, pas d'indican, mais de l'urobiline.

EXAMEN DU SÉRUM. — 1 gramme de bilirubine pour 4,100 c. c. de sérum, soit : 0 gr. 2439 de bilirubine par litre de sérum.

OBSERVATION RÉSUMÉE

5. GUBLER. — *Insuffisance et rétrécissement de la valvule mitrale, constatés à l'autopsie. L'examen de l'urine décèle la présence d'urobiline et de bilirubine.*

Examen du sérum. — 1 gramme de bilirubine pour 2,600 c. c. de sérum, soit 0 gr. 3846 de bilirubine par litre de sérum.

Du liquide ascitique prélevé après la mort donne une proportion de 1/6000.

CHAPITRE IV

DES DIFFÉRENTES FORMES D'ICTÈRE DANS LE FOIE CARDIAQUE

Ces degrés variés de cholémie dans le foie cardiaque, dont la méthode cholémimétrique nous a permis d'apprécier en chiffres la valeur exacte, n'ont pas, comme on pourrait le supposer, un intérêt purement théorique ; ils rendent compte en effet des différents aspects d'ictère observés dans l'asystolie, ils permettent de comprendre et de relier entre eux les différentes formes cliniques sous lesquelles ils se présentent.

Comme nous l'avons vu dans les observations que nous avons rapportées, la cholémie dans l'asystolie est généralement modérée ; tout le pigment biliaire apporté au rein est transformé par lui en urobiline, l'ictère est *acholurique pathologique* ; il est caractérisé par la présence d'une plus grande quantité de pigments biliaires dans le sérum, quantité qui, nous l'avons vu, oscille à l'état normal vers $1/36,000$ et atteint dans l'asystolie un degré moyen de $1/12,000$; cet ictère s'accompagne en outre d'urobiline dans l'urine et de phénomènes colorés divers du côté des téguments.

Cet ictère acholurique occupe une place encore plus précise dans la classification des ictères, telle que l'admettent MM. Gilbert et Herscher. Ces auteurs dis-

tinguent trois formes cliniques d'ictères acholuriques : dans la première, la quantité d'urine est normale ; dans les deux autres elle est augmentée ou diminuée. Nous allons exposer en quelques mots les caractères de ces diverses formes, pour préciser la place qu'occupe parmi elles l'ictère acholurique des asystoliques.

Dans l'ictère acholurique avec diurèse normale, outre un certain degré de cholémie pathologique, il y a du subictère, les conjonctives présentent souvent une teinte jaune ; il y a urobilinurie. Cette forme se rencontre dans la cholémie simple familiale, dans l'ictère chronique simple et parfois dans la cirrhose biliaire.

L'ictère acholurique avec polyurie est caractérisé par une cholémie pathologique assez légère, des urines dont la teneur en urobiline est tantôt accusée, tantôt légère et parfois totalement nulle ; c'est essentiellement l'ictère de la néphrite interstitielle.

Enfin l'ictère acholurique avec oligurie, n'est autre que l'ancien ictère hémaphéique ; lorsque les urines sont rares, hautes en couleur, riches en urobiline et qu'elles donnent la réaction de Gubler, il n'y a pas de doute, il s'agit d'un ictère hémaphéique.

En somme, la seule différence qui sépare ces trois variétés d'ictères acholuriques, réside dans le volume des urines qui, toujours raréfiées dans l'ictère hémaphéique, sont dans les deux autres formes, ou surabondantes ou de quantité normale.

Au point de vue clinique, l'ictère hémaphéique résulte simplement de l'association à une cholémie plus ou moins forte d'une oligurie marquée.

Il est facile de voir que l'ictère des asystoliques fait

partie de cette troisième variété d'ictères acholuriques. Mais, si la cholémie devient plus marquée, le rein, qui jusqu'alors transformait en totalité les pigments biliaires du sérum en urobiline, ne pourra suffire à sa tâche : surchargé de travail, il perd ses pouvoirs réducteur et hydratant et une partie au-moins de la bilirubine passe intégralement dans l'urine, l'*ictère cholurique*, ancien ictère biliphéique, est constitué. Mais si pour une raison quelconque la cholémie diminue, on peut voir l'ictère cholurique redevenir acholurique ; et l'on s'explique facilement les alternatives de cholurie et d'acholurie que peut présenter un même individu dans le cours d'une même maladie.

L'urobilinurie traduit la présence des pigments biliaires dans le sang, elle est la conséquence de la transformation par le rein des pigments biliaires contenus dans le sérum sanguin ; elle est donc uniquement un signe révélateur de la cholémie pathologique, et non un symptôme d'insuffisance hépatique. Indépendante de l'état fonctionnel du foie, on l'observe chez des malades dont les fonctions hépatiques sont normales et même exagérées ; bien plus, on peut la voir apparaître chez des malades en voie d'amélioration, chez lesquels elle faisait totalement défaut pendant la période la plus aiguë de leurs troubles hépatiques.

CHAPITRE V

PIGMENTATIONS CHEZ LES CARDIAQUES

De même que la cholémie en d'autres circonstances étiologiques, tantôt entraîne de l'ictère cholurique ou acholurique, tantôt s'accompagne seulement de mélanodermies localisées ou généralisées révélatrices elles aussi de la cholémie ; dans les cardiopathies, les pigmentations cutanées qu'on observe révèlent souvent la présence de la cholémie.

On sait, en effet, depuis les travaux de MM. Gilbert et Lereboullet et la thèse de leur élève Michel, que dans un grand nombre de maladies entraînant l'augmentation des pigments biliaries dans le sang, peuvent exister des pigmentations diverses, qu'ils ont groupées sous le nom de mélanodermies d'origine biliaire.

C'est ainsi que chez les cardio-hépatiques, MM. Gilbert et Lereboullet ont noté la relation étroite qui existe généralement entre l'apparition des phénomènes asystoliques d'une part, et celle des pigmentations cutanées d'autre part. Non pas qu'il y ait un rapport étroit entre le degré de la cholémie et celui de la mélanodermie ; nous n'avons pas affaire ici à de simples phénomènes mécaniques, mais à des réactions cellulaires certainement complexes. La cellule épidermique forme elle-même son pigment ; cette fonction pigmentaire normale qui a pour siège les cellules du corps muqueux de Malpighi, expli-

que, par l'intermédiaire de la cholémie physiologique, l'existence de la pigmentation cutanée normale. Il semble rationnel d'admettre, avec MM. Gilbert et Lereboullet, que la cholémie ne se borne pas à stimuler la fonction pigmentaire de ces cellules, mais qu'elle leur apporte en outre, sous forme de pigments biliaires, les matériaux nécessaires à l'élaboration de la mélanine.

Sous l'influence d'une cholémie exagérée, la fonction pigmentaire peut augmenter et provoquer ces pigmentations bien connues chez les hépatiques. Mais, tant au point de vue pathogénique qu'au point de vue anatomique, il n'y a qu'une différence de degré entre la pigmentation cutanée normale, engendrée par la cholémie physiologique, et la pigmentation anormale née dans la généralité des cas sous l'influence de la cholémie pathologique.

La fonction exercée par les cellules épidermiques, a été comparée par MM. Gilbert et Lereboullet, à celle exercée par le rein. De même que la présence de l'urobiline dans l'urine est due au pouvoir réducteur qu'exerce le rein à l'égard de la bilirubine contenue dans le sang, de même la mélanodermie est due à l'action exercée par les cellules épidermiques vis-à-vis de cette bilirubine. En d'autres termes, de même que l'urobilinurie substituée à la cholurie est révélatrice de la cholémie; de même les mélanodermies substituées à l'imprégnation ictérique des téguments, sont un signe révélateur de la cholémie.

Dans les cardiopathies, il n'est donc pas surprenant de voir, qu'à côté des faits où il y a imprégnation jaunâtre des téguments du fait de la cholémie, il y en ait d'autres dans lesquels les pigmentations se surajoutent ou se substituent à celle-ci.

Ces formations pigmentaires chez les cardiopathes, ont été récemment étudiées par MM. Gilbert et Lereboullet, qui ont montré qu'elles revêtaient le plus habituellement l'aspect d'un masque pigmentaire analogue à celui des femmes enceintes.

Nous pouvons rapporter deux observations suivies par ces auteurs, toutes deux concernant des malades atteints de maladie mitrale avec asystolie secondaire.

Dans l'une, le masque pigmentaire est apparu, alors qu'aucune autre cause ne venait l'expliquer, la malade n'ayant jamais été enceinte : ce masque s'accompagnait d'une cholémie assez marquée, avec urobilinurie.

Dans l'autre, sur laquelle nous avons attiré l'attention dans un chapitre précédent, le rôle de la cardiopathie peut encore paraître plus démonstratif : en effet, cette malade avait fait antérieurement deux grossesses sans présenter de masque, c'est seulement à l'apparition des premières crises asystoliques que son visage, d'abord jaune, se pigmenta secondairement. Au surplus, chez cette malade, la pigmentation diminua dans la suite, parallèlement à une diminution notable de sa cholémie.

Il semble bien que dans ces deux faits, l'intervention de l'asystolie avec congestion hépatique et cholémie secondaire, soit l'unique cause de l'apparition du masque pigmentaire.

Dans une observation toute récente, nous avons pu voir nous-même la pigmentation cutanée sinon apparaître, du moins augmenter considérablement chez une malade, du fait de l'asystolie ; chez elle, ces pigmentations s'associaient au moment des recrudescences des crises asystoliques à un ictère plus ou moins marqué

des téguments. Bien que cette malade paraisse avoir été pigmentée antérieurement aux premiers accidents asystoliques, il n'est pas douteux que l'asystolie, de même qu'elle a provoqué chez elle une cholémie plus intense et l'imprégnation jaune des téguments, a augmenté aussi la pigmentation dans de notables proportions. Cette malade se présentait en outre sous l'aspect spécial, signalé par MM. Gilbert et Lereboullet, caractérisé par l'association à la pigmentation de la face, d'une pigmentation péri-oculaire, réalisant ce que ces auteurs ont appelé les *lunettes pigmentaires*.

On conçoit que dans d'autres cas, ces formations pigmentaires localisées puissent revêtir un autre aspect, tel celui provoqué par l'application d'un vésicatoire.

Toutefois, il ne semble pas qu'on ait rencontré jusqu'alors des pigmentations généralisées, sous la seule influence d'une cardiopathie. Nous croyons cependant en avoir dit assez, pour montrer que, à côté des faits dans lesquels la cholémie secondaire aux cardiopathies entraîne la production d'un ictère vrai, et ceux où elle provoque seulement un ictère acholurique, il en est d'autres où elle amène la production de pigmentations cutanées, avec ou sans imprégnation jaunâtre des téguments, avec ou sans urobilinurie. Parmi ces formations pigmentaires, l'une des plus nettes, se présente sous l'aspect d'un masque assez analogue à celui des femmes enceintes.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Maladie mitrale. — Masque biliaire (communiquée par MM. GILBERT et LEREBoullet).

M^{me} Eugénie L . . , 24 ans, entre le 11 février 1904, salle Gubler N° 18, dans le service du Prof^r Gilbert.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 47 ans de tuberculose.

Mère morte à 39 ans de la même maladie.

Un frère mort, un autre bien portant.

Antécédents personnels. — Scarlatine à 18 mois ; fièvre typhoïde à 19 ans, qui dura cinq mois ; pendant la période de convalescence, la malade présenta ses premiers troubles cardiaques, qui ne tardèrent pas à s'accroître. Premier séjour de trois mois à l'hôpital. Elle sort et rentre après quelques jours d'absence.

Après ce deuxième séjour, elle sort améliorée. Elle fait un nouveau séjour de six mois à l'hôpital, pour crises d'asystolie à répétition. Puis rentre de nouveau le 11 février 1904.

ETAT ACTUEL. — A cette date, on est frappé, à l'examen de la malade, par la pâleur des téguments et la présence de pigmentations sur le visage. On constate au niveau du front la présence d'un masque qui s'arrête à la racine des cheveux, surtout développé à gauche, de teinte brun-bistre et allant en décroissant vers la racine du nez. Pas d'autres taches pigmentaires sur le reste du visage.

Le masque pigmentaire est apparu secondairement aux accidents asystoliques. L'examen de la malade montre l'existence des symptômes cardio-vasculaires d'une maladie mitrale, avec dilatation cardiaque secondaire, et épanchement pleural droit entraînant une dyspnée assez marquée.

Le foie est gros et douloureux, débordant de six travers de doigt le rebord costal.

Troubles intestinaux assez marqués ; diarrhée avec vomissements. Pas de symptômes nerveux à signaler. Les urines contiennent une notable proportion d'urobiline.

EXAMEN DU SÉRUM. — 1/10,300.

Obs. II. — *Rétrécissement mitral. — Cachexie cardiaque. — Lunettes pigmentaires* (communiquée par MM. GILBERT et RIBOT).

La nommée T..., 48 ans, entre à l'hôpital Broussais, salle Gubler, N° 4, dans le service du Prof^r Gilbert, le 5 mai 1906.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 60 ans d'une maladie de cœur.

Mère morte à 20 ans, suites de couches.

Antécédents personnels. — Rougeole en bas-âge. Il y a 12 ans, forte crise de rhumatisme articulaire.

Histoire de la maladie. — Depuis 11 ans a l'haleine courte, de l'oppression, s'essouffle facilement. Depuis 4 ans, l'oppression et la dyspnée surviennent par accès, avec accompagnement de palpitations et d'un léger degré d'œdème des jambes. Il y a un an, reste 15 jours dans le service de M. Oettinger pour bronchite. Y rentre le 12 février 1906 pour oppression et dyspnée considérable, reste 15 jours à l'hôpital. En mars, elle y fait un nouveau séjour de 7 jours. Entre salle Gubler le 5 mai 1906.

EXAMEN DE LA MALADE. — La malade présente une teinte jaune terreuse des téguments du visage, qui s'accroît pendant les poussées successives d'asystolie qu'elle présente. Les lèvres sont violacées, quelques varicosités aux pommettes. On est frappé par la présence de pigmentations très nettes, reposant sur un fond brun-bistre, disposées sur le pourtour des yeux sous forme de *lunettes pigmentaires*.

Les régions maxillaires présentent aussi des pigmentations disséminées. Les téguments du cou sont jaunâtres ; le reste du corps ne présente rien de particulier à cet égard, sauf deux nævi pigmentaires près de l'ombilic. Il n'est pas possible de faire préciser à la malade la date de début des pigmentations qu'elle présente ; cependant elle accuse avoir depuis longtemps un teint foncé.

Aux membres inférieurs, on constate de l'œdème.

Appareil circulatoire. — Pouls, petit, irrégulier, inégal.

La pointe du cœur bat dans le sixième espace intercostal. A l'auscultation à la pointe, roulement diastolique, dédoublement du deuxième bruit.

Appareil digestif. — Foie gros, douloureux, débordant les fausses côtes de 7 cm.

Appareil respiratoire. — Râles sous-crépitants fins en arrière.

Système nerveux. — Cauchemars, délire, hallucinations la nuit.

Appareil urinaire. — Urines rares foncées.

EXAMEN DU SÉRUM. — $\left\{ \begin{array}{l} 1^{\text{er}} \text{ dosage} - 1/7000 \\ 2^{\text{e}} \text{ dosage} - 1/13,000 \end{array} \right.$

Marche de la maladie. — Le 10 mai, l'œdème augmente aux membres inférieurs, les râles sous-crépitants sont nombreux en arrière et sous l'aisselle. Les médicaments du cœur n'agissent pas, on met la malade au café et à l'alcool.

Les 21, 22, 23 mai, la situation s'améliore ; les jours suivants, l'état général est excellent ; le 27, elle fait une poussée d'asystolie, dont elle se remet difficilement ; l'état reste assez bon jusqu'au 20 juin, la quantité d'urine est normale ; à cette époque, nouvelle poussée d'asystolie, le taux des urines tombe très bas 200 c. c., la malade est très ictérique, le facies présente une teinte vert-foncé.

CONCLUSIONS

Une certaine quantité de pigments biliaires circule, à l'état normal, dans le sérum humain, constituant ce que MM. Gilbert et Herscher ont appelé la *cholémie physiologique*, substratum anatomique de l'ictère acholurique physiologique.

La cholémimétrie de MM. Gilbert, Herscher et Posternak, procédé de dosage de la bilirubine dans les humeurs, a permis à ces auteurs d'évaluer à environ 1 gr. de bilirubine pour 36,500 cent. cubes de sérum, le degré de la cholémie physiologique.

L'exagération de cet état normal donne naissance à la *cholémie pathologique*, dont la présence dans de nombreux états morbides où son existence n'était même pas soupçonnée, crée un syndrome clinique nouveau.

L'étude de la cholémie dans le *foie cardiaque* nous a permis de conclure, avec MM. Gilbert et Herscher, que :

1° Dans la congestion passive hypertrophique du foie d'origine cardiaque, la teneur moyenne du sérum en pigments biliaires est d'environ 1 gr. de bilirubine pour 12,500 cent. cubes de sérum ;

2° Dans la cachexie cardiaque, la cholémie, beaucoup plus accusée, oscille autour de 1 gr. de bilirubine pour 3,000 cent. cubes de sérum.

Ainsi, dans le foie cardiaque, la cholémie ne fait

jamais défaut, de plus, ses degrés variés rendent compte des divers aspects d'ictère qu'on y observe.

Le plus souvent, la résorption biliaire reste modérée, l'ictère est léger, les pigments biliaires sont transformés en totalité par le rein en urobiline, il y a *acholurie*, et du fait de la rareté des urines, qui prennent l'apparence dite hémaphéique, *l'ancien ictère hémaphéique est constitué*.

Plus rarement, la cholémie étant très accusée, une partie de la bilirubine du sérum passe dans l'urine, l'*ictère cholurique*, *ancien ictère biliphéique*, est réalisé.

Enfin, chez les asystoliques, à l'ictère peuvent s'associer ou se substituer des pigmentations cutanées, surtout fréquentes au visage où elles donnent naissance à un masque pigmentaire, comparable au masque gravidique (Gilbert et Lereboullet) et qui, comme lui, semble sous la dépendance de la cholémie constatée chez ces malades.

Le Président de thèse,
GILBERT.

Vu :
Le Doyen,
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie,
LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Aubin.** *Sur la nature de l'ictère hémaphéique.* Thèse Paris, 1903.
- Bernheim.** Art. Ictère, in *Dictionnaire encyclopédique*, 1889.
- Boix.** Etude clinique des ictères, in *Manuel de médecine* DEBOVE et ACHARD, t. VI, 1895.
- Borrel.** *Ictère acholurique.* Thèse Paris, 1899.
- Chauffard.** Maladies du foie, in *Traité de médecine* CHARCOT, BOUCHARD et BRISSAUD, t. III, 1892 et t. V, 1902.
- In *Traité de médecine* BROUARDEL et GILBERT, t. V.
- Chevreul.** Considérations sur la nature du sang, in *Journal de physiologie expérimentale de Magendie*, t. IV, 1824.
- Devaux.** *De l'ictère acholurique dans la néphrite interstitielle.* Thèse Paris, 1904.
- Dreyfus-Brisac.** *De l'ictère hémaphéique.* Thèse Paris, 1878.
- Dumont.** *Asystolie hépatique.* Thèse Paris, 1887.
- Frerichs.** *Traité des maladies du foie.* Trad. française DUMÉNIL et PELLAGOT, 1866.
- Gilbert.** Séméiologie du sang, in *Traité de pathologie générale* de BOUCHARD, t. IV, 1897.
- Gilbert et Fournier.** Maladies du foie, in *Traité de médecine* BROUARDEL et GILBERT, t. V, 1898.
- Gilbert et Herscher.** Ictère hémaphéique. *Presse médicale.*
- Ictères acholuriques. *Presse médicale.*
- Origine rénale de l'urobiline. *Soc. de biologie*, 28 juin 1902 ; — *Presse médicale*, août 1902.
- Sur les moyens de défense de l'organisme dans la cholémie. *Soc. de biologie*, 19 juillet 1902.
- Cholémie dans la congestion hépatique liée à l'asystolie. *Soc. de biologie*, 17 mars 1906.
- Cholémie physiologique. *Presse médicale*, 31 mars 1906 ; *Soc. de biologie*.
- Sur les variations de la cholémie physiologique. *Presse médicale*, 4 avril 1906.

- Gilbert, Herscher et Posternak.** Sur la signification de l'anneau bleu produit par le réactif de Gmelin dans certains sérums (réaction de Hayem). *Soc. de biologie*, 9 mai 1903.
- Sur un procédé de dosage de la bilirubine dans le sérum sanguin (cholémimétrie). *Soc. de biologie*, 12 décembre 1903-30 avril 1904. Thèse de STANKÉWITCH.
- Gilbert et Lereboullet.** Les mélanodermies d'origine biliaire. *Soc. médicale des hôpitaux*, 2 mai 1902.
- Gilbert, Lereboullet et Herscher.** Sur le degré de fréquence de la cholémie chez l'homme. *Soc. de biologie*, 22 juin 1901.
- Gilbert et Surmont.** Maladies du foie, in *Traité de médecine* BROUARDEL et GILBERT, t. V, 1898.
- Herscher.** *Origine rénale de l'urobiline.* Thèse Paris, G. Steinheil, 1902.
- Labadie-Lagrave.** *Traité des maladies du foie*, 1892.
- Lancereaux.** *Traité des maladies du foie*, 1899.
- P. Lereboullet.** *Les cirrhoses biliaires.* Thèse Paris, 1902.
- Lépine.** Recherches expérimentales sur la congestion du foie et l'ictère d'origine cardiaque. *Soc. de biologie*, t. II, 1885.
- Michel.** *Les mélanodermies biliaires.* Thèse Paris, 1902.
- Oppenot.** *Contribution à l'étude de l'asystolie hépatique.* Thèse Paris, 1895.
- Parmentier.** *Etudes cliniques et anatomo-pathologiques sur le foie cardiaque.* Thèse Paris, 1890.
- In *Manuel de médecine* de DEBOVE et ACHARD, 1895.
- Peter.** *Cliniques médicales*, t. I, 1873.
- Potain.** Art. Cœur, in *Dictionnaire encyclopédique*, 1876.
- Rendu.** Art. Foie, in *Dictionnaire encyclopédique*.
- Stankéwitch.** *Sur un procédé de dosage de la bilirubine dans le sérum sanguin.* Thèse Paris, G. Steinheil, 1904.
- Stein (M^{lle}).** *Cholémie familiale simple et grossesse.* Thèse Paris, 1903.
- Stokes.** *Traité des maladies du cœur et de l'aorte*, 1854.
- Straus.** *Des ictères chroniques.* Thèse agrégation, Paris, 1878.
- Talamon.** *Recherches anatomiques et cliniques sur le foie cardiaque.* Thèse Paris, 1881.

